

Drei-Jahres-Follow-up-Daten aus Phase-1-Studie mit individualisiertem mRNA-Immuntherapie-Kandidaten zeigen eine anhaltende Immunantwort und ein verringertes Rückfallrisiko bei einigen Patienten mit reseziertem Bauchspeicheldrüsenkrebs

April 7, 2024

- *Drei-Jahres-Follow-up-Daten aus einer nichtkommerziellen Phase-1-Studie mit dem individualisierten mRNA-basierten Krebsimpfstoff-Kandidaten Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457) bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (pancreatic ductal adenocarcinoma, „PDAC“) zeigen weiterhin polyspezifische T-Zell-Antworten bis zu drei Jahre nach der Behandlung und ein verringertes Rückfallrisiko*
- *Eine randomisierte klinische Phase-2-Studie mit Autogene Cevumeran bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem PDAC nimmt zurzeit Patientinnen und Patienten an Studienzentren in den Vereinigten Staaten auf, die Eröffnung weiterer Studienzentren weltweit ist geplant*
- *Der medizinische Bedarf bei PDAC ist aufgrund einer 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von nur 8 bis 10 %^{1,2}, hohen Rezidivraten nach chirurgischer Entfernung von fast 80 %³ und begrenzten Behandlungsmöglichkeiten hoch*
- *Autogene Cevumeran ist der Hauptproduktkandidat aus BioNTechs individualisierter mRNA-basierter Krebsimpfstoff-Plattform iNeST und wird zurzeit gemeinsam von BioNTech und Genentech Inc. („Genentech“), einem Mitglied der Roche-Gruppe, in drei laufenden randomisierten klinischen Phase-2-Studien in den Indikationen adjuvanter PDAC, adjuvanter Darmkrebs sowie als Erstlinientherapie bei Melanomen untersucht*

MAINZ, Deutschland, 7. April, 2024 - [BioNTech SE](#) (Nasdaq: BNTX, „BioNTech“ oder „das Unternehmen“) gab heute Drei-Jahres-Follow-up-Daten aus einer Phase-1-Studie mit dem mRNA-basierten individualisierten Neoantigen-spezifischen Immuntherapie („iNeST“-)Kandidaten Autogene Cevumeran (auch bekannt als BNT122, RO7198457) bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (pancreatic ductal adenocarcinoma, „PDAC“) bekannt. Die Daten zeigen, dass Autogene Cevumeran bei 8 von 16 Patientinnen und Patienten bis zu drei Jahre nach der Behandlung eine Immunantwort hervorruft, gemessen an aktivierten T-Zellen. Die Persistenz der T-Zellen wurde mit einem längeren medianen rezidivfreien Überleben bei Patientinnen und Patienten, die auf den Krebsimpfstoff ansprachen, assoziiert.

„Diese neuen Daten sind ein frühes Signal für das Potenzial unseres individualisierten mRNA-basierten Krebsimpfstoff-Ansatzes in dieser Indikation mit ungedecktem medizinischem Bedarf. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass unsere Uridin-basierte mRNA-LPX-Technologie die Aktivierung zytotoxischer T-Zellen fördern kann und das Potenzial hat, verbliebene Tumorherde in frühen Krankheitsstadien zu eliminieren und so ein Wiederauftreten zu verzögern oder zu verhindern“, sagte **Prof. Dr. Özlem Türeci, Chief Medical Officer und Mitgründerin von BioNTech**. „Mit unserer laufenden Phase-2-Studie zusammen mit Genentech möchten wir diese Ergebnisse zum Mehrwert für Patientinnen und Patienten mit PDAC in einer größeren Patientenpopulation im Vergleich zur derzeitigen postoperativen, adjuvanten Standardbehandlung bestätigen. Wir treiben damit unsere Vision einer personalisierten Krebsmedizin weiter voran und wollen dazu beitragen, den Behandlungsstandard für viele Patientinnen und Patienten zu verbessern.“

Die Ergebnisse, die in einer Präsentation auf der Jahrestagung 2024 der American Association for Cancer Research („AACR“) vorgestellt wurden, zeigen Folgendes:

- Bei 8 von 16 Patientinnen und Patienten, löste Autogene Cevumeran die Bildung einer hohen Anzahl von T-Zellen aus, die spezifisch für die kodierten Neoantigene waren.
- 98 % der T-Zellen, die sich gegen spezifische Neoantigene auf dem Tumor richten und durch Autogene Cevumeran induziert wurden, waren de novo, d. h. sie wurden vor der Verabreichung des Prüfpräparats weder im Blut noch im Tumor oder im angrenzenden Gewebe nachgewiesen.
- Über 80 % der durch den Impfstoffkandidaten induzierten neoantigen-spezifischen T-Zellen konnten bei Patientinnen und Patienten mit einer Immunantwort bis zu drei Jahre nach der Verabreichung noch nachgewiesen werden. Bei diesen Patientinnen und Patienten verlängerte sich das mediane rezidivfreie Überleben im Vergleich zu Patientinnen und Patienten, die nicht auf die Behandlung ansprachen.
- Bei 6 von 8 Patientinnen und Patienten, die nach Verabreichung von Autogene Cevumeran eine Immunreaktion zeigten, bildete sich während des dreijährigen Nachbeobachtungszeitraumes kein Rezidiv, wohingegen bei 7 der 8 Patientinnen und Patienten, die während der Studie keine Immunreaktion auf die Behandlung zeigten, ein Tumorrezidiv auftrat.

Die nichtkommerzielle klinische Phase-1-Studie („investigator-initiated“) ([NCT04161755](#)) untersuchte die Sicherheit von Autogene Cevumeran in sequenzieller Kombination mit dem Anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und einer Standard-Chemotherapie bei 16 Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem PDAC. Follow-up-Daten nach einem Mediannachbeobachtungszeitraum von 1,5 Jahren wurden im Mai 2023 in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlicht. Das aktuelle Datennupdate umfasst einen Mediannachbeobachtungszeitraum von drei Jahren und wurde in einer Late-Breaking-Präsentation auf der AACR-Jahrestagung 2024 in San Diego, Kalifornien, vom leitenden Studienarzt Dr. Vinod Balachandran, Chirurg und Wissenschaftler am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, vorgestellt.

Eine laufende offene, multizentrische, randomisierte Phase-2-Studie ([NCT05968326](#)), gesponsert von Genentech in Kollaboration mit BioNTech, hat im Oktober 2023 begonnen. Die Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Autogene Cevumeran in Kombination mit dem Anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und Chemotherapie im Vergleich mit dem derzeitigen Behandlungsstandard, einer Chemotherapie (mFOLFIRINOX). Aktuell werden Patientinnen und Patienten in den Vereinigten Staaten in die Phase-2-Studie aufgenommen. Weitere Studienzentren

sind weltweit geplant. Autogene Cevumeran wird gemeinsam von BioNTech und Genentech entwickelt und derzeit in drei laufenden randomisierten Phase-2-Studien in adjuvanten PDAC (wie oben erwähnt), sowie als Erstlinientherapie bei Melanomen und adjuvanten Darmkrebs untersucht.

Über PDAC (reseziertes duktales Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse)

Das duktales Pankreas-Adenokarzinom gehört zu den häufigsten krebserkrankungsbedingten Todesursachen in den Vereinigten Staaten⁴, wobei etwa 90 % der Patientinnen und Patienten innerhalb von zwei Jahren nach der Diagnose versterben⁵. Es hat sich gezeigt, dass eine Kombination aus chirurgischer Entfernung (Resektion) des Tumors und systemischer zytotoxischer Chemotherapie die klinischen Ergebnisse verbessert. Doch selbst nach einer chirurgischen Entfernung des Tumors ist die Rückfallquote hoch. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate liegt bei nur etwa 20 % für Patientinnen und Patienten, die sich einer Operation sowie einer anschließenden adjuvanten Chemotherapie unterziehen⁶. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei Patientinnen und Patienten, die keine adjuvante Chemotherapie erhalten, liegt bei nur 8 bis 10 %^{1,2}. Es besteht deshalb ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Therapien für Patientinnen und Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse.

Über iNeST (individualisierte Neoantigen-spezifische Immuntherapie)

iNeST-Immuntherapien sind individualisierte Krebstherapieoptionen, die auf den Tumor eines bestimmten Patienten zugeschnitten sind. Sie enthalten unveränderte, pharmakologisch optimierte mRNA, die für bis zu 20 patientenspezifische Neoantigene kodieren und durch moderne Sequenzierungsverfahren und bioinformatische Neoantigenerkennung identifiziert wurden. Neoantigene sind Proteine, die von Krebszellen produziert werden und sich von den Proteinen gesunder Zellen unterscheiden. Dadurch können sie von Immunzellen erkannt werden. Die mRNA wird in BioNTechs unternehmenseigener intravenöser RNA-Lipoplex-Kapsel eingeschlossen. Dies erhöht die Stabilität und ermöglicht den gezielten Transport zu dendritischen Zellen. Durch die Analyse des Tumors ist BioNTech in der Lage, die spezifischen Neoantigene eines jeden Patienten zu identifizieren. Jeder einzelne Krebsimpfstoffkandidat ist für spezifische Neoantigene kodiert, die die höchste Wahrscheinlichkeit aufweisen, dem Immunsystem zu helfen, den Krebs zu erkennen. Zu diesem Zweck hat BioNTech einen On-Demand-Herstellungsprozess entwickelt, der den guten Herstellungsbedingungen (Good Manufacturing Practice, „GMP“) entspricht. Autogene Cevumeran wird derzeit in verschiedenen Indikationen für solide Tumore untersucht, darunter drei klinische Phase-2-Studien zur Erstlinienbehandlung des Melanoms, zur adjuvanten Behandlung von Darmkrebs und zur adjuvanten Behandlung des duktales Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse.

Eine [iNeST Fact Sheet](#) und Bilder zum iNeST-Herstellungsprozess finden Sie auf der BioNTech-Webseite im Medienbereich unter [folgendem Link](#).

Über BioNTech

Biopharmaceutical New Technologies (BioNTech) ist ein globales innovatives Immuntherapie-Unternehmen, das bei der Entwicklung von Therapien gegen Krebs und andere schwere Erkrankungen Pionierarbeit leistet. Das Unternehmen kombiniert eine Vielzahl an modernen therapeutischen Plattformen und Bioinformatik-Tools, um die Entwicklung innovativer Biopharmazeutika rasch voranzutreiben. Das diversifizierte Portfolio an onkologischen Produktkandidaten umfasst individualisierte Therapien sowie off-the-shelf-Medikamente auf mRNA-Basis, innovative chimäre Antigenrezeptor (CAR)-T-Zellen, verschiedene proteinbasierte Therapeutika, darunter bispezifische Immuncheckpoint-Modulatoren, zielgerichtete Krebsantikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate sowie niedermolekulare Wirkstoffe. Auf Basis seiner umfassenden Expertise bei der Entwicklung von mRNA-Impfstoffen und unternehmenseigener Herstellungskapazitäten entwickelt BioNTech neben seiner vielfältigen Onkologie-Pipeline gemeinsam mit Kollaborationspartnern verschiedene mRNA-Impfstoffkandidaten für eine Reihe von Infektionskrankheiten. BioNTech arbeitet Seite an Seite mit weltweit renommierten und spezialisierten Kollaborationspartnern aus der pharmazeutischen Industrie, darunter Biotheus, DualityBio, Fosun Pharma, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Genevant, Genmab, OncoC4, Pfizer und Regeneron.

Weitere Informationen finden Sie unter: www.BioNTech.de.

Zukunftsgerichtete Aussagen von BioNTech

Diese Pressemitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen im Rahmen des angepassten Private Securities Litigation Reform Act von 1995, einschließlich, aber nicht begrenzt auf ausdrückliche oder implizite Aussagen bezogen auf: die Zusammenarbeit von BioNTech und Genentech, um gemeinsam den Kandidaten Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457) aus dem individualisierten Neoantigen-spezifischen Immuntherapie (iNeST)-Programm zu entwickeln; den Zeitpunkt für den Start, den Zeitplan, die Fortschritte und die Ergebnisse von BioNTechs Forschungs- und Entwicklungsprogrammen in der Onkologie, einschließlich des angestrebten Zeitplans und der Anzahl zusätzlicher potenzieller Zulassungsstudien; das Zulassungspotenzial jeglicher Studien, die von BioNTech für BNT122 initiiert werden könnten; BioNTechs laufende und künftige präklinische Studien sowie klinische Studien in der Onkologie, einschließlich der Studien mit Autogene Cevumeran bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem PDAC; die Form und Charakterisierung sowie der Zeitpunkt der Veröffentlichung von klinischen Daten; die geplanten nächsten Schritte in BioNTechs Entwicklungsprogrammen und insbesondere, aber nicht ausschließlich, Aussagen über den Zeitplan oder den Beginn klinischer Studien, die Aufnahme oder die Beantragung sowie den Erhalt von Produktzulassungen in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten; die Fähigkeit von BioNTechs mRNA-Technologie, klinische Wirksamkeit außerhalb von BioNTechs Plattform für Infektionskrankheiten zu demonstrieren und die potenzielle Sicherheit und Wirksamkeit von BioNTechs Produktkandidaten. In manchen Fällen können die zukunftsgerichteten Aussagen durch Verwendung von Begriffen wie „wird“, „kann“, „sollte“, „erwartet“, „beabsichtigt“, „plant“, „zielt ab“, „antizipiert“, „glaubt“, „schätzt“, „prognostiziert“, „potenziell“, „setzt fort“ oder die negative Form dieser Begriffe oder einer anderen vergleichbaren Terminologie identifiziert werden, allerdings müssen nicht alle zukunftsgerichteten Aussagen diese Wörter enthalten.

Die zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung basieren auf den aktuellen Erwartungen und Überzeugungen von BioNTech und sind weder Versprechen noch Garantien und sollten nicht als solche angesehen werden, da sie einer Reihe von bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren unterliegen, von denen viele außerhalb der Kontrolle von BioNTech liegen und die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich und gegenteilig von denen abweichen, die in diesen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit zum Ausdruck gebracht werden. Diese Risiken und Ungewissheiten beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf: die Unwägbarkeiten, die mit Forschung und Entwicklung verbunden sind, einschließlich der Fähigkeit, die erwarteten klinischen Endpunkte, die Termine für Beginn und/oder Abschluss klinischer Studien, die Termine für die Einreichung bei den Behörden, die Termine für behördliche Zulassungen und/oder die Termine für die Markteinführung zu erreichen, sowie die Risiken im Zusammenhang mit präklinischen und klinischen Daten; einschließlich der in dieser Pressemitteilung veröffentlichten Daten und einschließlich der Möglichkeit für das Auftreten ungünstiger neuer präklinischer, klinischer oder sicherheitsrelevanter Daten und weitere Analysen vorhandener präklinischer, klinischer oder sicherheitsrelevanter Daten; die Art der klinischen Daten, die einer ständigen Überprüfung durch Peer-Review, einer behördlichen Prüfung und einer Marktinterpretation unterliegen; die Fähigkeit von BioNTech vergleichbare klinische Ergebnisse in zukünftigen klinischen Studien zu generieren; Gespräche mit Zulassungsbehörden über den Zeitplan und die Anforderungen für zusätzliche klinische Studien; den Zeitpunkt und BioNTechs Fähigkeit, behördliche Zulassungen für Produktkandidaten zu

erhalten und aufrechtzuerhalten; die Fähigkeit von BioNTech und seinen Vertragspartnern, die notwendigen Energieressourcen zu verwalten und zu beschaffen; BioNTechs Fähigkeit, Forschungsmöglichkeiten zu erkennen und Prüfpräparate zu identifizieren und zu entwickeln; die Fähigkeit und Bereitschaft von BioNTechs Kooperationspartnern, die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten und Prüfpräparate fortzusetzen; unvorhergesehene Sicherheitsbelange und potenzielle Ansprüche, die angeblich durch den Einsatz von BioNTech entwickelter oder hergestellter Produkte und Produktkandidaten auftreten; die Fähigkeit BioNTechs und von BioNTechs Kollaborationspartnern, BioNTechs Produktkandidaten zu kommerzialisieren und sie im Falle einer Zulassung zu vermarkten; BioNTechs Fähigkeit, BioNTechs Entwicklung und Expansion zu steuern; regulatorische Entwicklungen in den USA und anderen Ländern; die Fähigkeit, BioNTechs Produktionskapazitäten effektiv zu skalieren und BioNTechs Produkte und BioNTechs Produktkandidaten herzustellen; Risiken in Bezug auf das globale Finanzsystem und die Märkte; und andere Faktoren, die BioNTech derzeit nicht bekannt sind.

Den Leserinnen und Lesern wird empfohlen, die Risiken und Unsicherheiten unter „Risk Factors“ in BioNTechs Jahresbericht (Form 20-F) für das am 31. Dezember 2023 endende Jahr und in den darauffolgend bei der SEC eingereichten Dokumenten zu lesen. Sie sind auf der Website der SEC unter www.sec.gov verfügbar. Diese zukunftsgerichteten Aussagen gelten nur zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Pressemitteilung. Außerhalb rechtlicher Verpflichtungen übernimmt BioNTech keinerlei Verpflichtung, solche in die Zukunft gerichteten Aussagen nach dem Datum dieser Pressemitteilung zu aktualisieren, um sie an die tatsächlichen Ergebnisse oder Änderungen der Erwartungen anzupassen.

Hinweis: Dies ist eine Übersetzung der englischsprachigen Pressemitteilung. Im Falle von Abweichungen zwischen der deutschen und der englischen Version hat ausschließlich die englische Fassung Gültigkeit.

Kontakte

Investoranfragen

Dr. Victoria Meissner
+1 617 528 8293
investors@biontech.de

Mediananfragen

Jasmina Alatovic
+49 (0)6131 9084 1513
Media@biontech.de

¹ Oettle, H. et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 310, 1473–1481 (2013).

² Neoptolemos, J. P. et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med.* 350, 1200–1210 (2004).

³ Rojas, L.A., Sethna, Z., Soares, K.C. et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. *Nature* 618, 144–150 (2023).

⁴ Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2017. *CA Cancer J. Clin.* 2017;67:7–30.

⁵ Stott, MC et al. Recent advances in understanding pancreatic cancer. *Fac Rev.* 2022; 11: 9.

⁶ Strobel, O., Neoptolemos, J., Jäger, D. & Büchler, M. W. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 16, 11–26 (2018).